Aus der Städtischen Kinderklinik Berlin-Charlottenburg
Direktor: Prof. Dr. med Heinrich Wiesener

Untersuchungen zum Erregernachweis bei akuter Ernährungsstörung von Säuglingen

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Rudolf Baudenbacher

Frauenfeld/Schweiz

1974

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546512_0086

Aus der Städtischen Kinderklinik Berlin-Charlottenburg
Direktor: Prof. Dr. med Heinrich Wiesener

Untersuchungen zum Erregernachweis bei akuter Ernährungsstörung von Säuglingen

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Rudolf Baudenbacher

Frauenfeld/Schweiz

Referent: Prof. Dr. med. Heinrich Wiesener

Korreferent: Prof. Dr. med. V. Lenk

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 6. 9. 74

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
Eigene Untersuchungen	
A. Methodik	2
Kulturell-serologische Untersuchung auf TPE-Erreger	4
Kulturell-serologische Untersuchung auf Dyspepsiecoli	5
Fluoreszenzmikroskopische Untersuchung auf Dyspepsiecoli	6
Virusanzüchtung	7
Serologische Virusantikörper-Bestimmung	8
B. Ergebnisse	9
Diskussion der Ergebnisse	17
Zusammenfassung	29
Literaturverzeichnis	30

Einleitung

Die akute Ernährungsstörung oder Dyspepsie ist auch heute noch eine häufige Krankheit im Säuglingsalter.

Werden im Stuhl keine darmpathogenen Bakterien nachgewiesen und besteht kein Zusammenhang mit der Ernährung, nehmen wir beim Fehlen einer zusätzlichen infektiösen Erkrankung eines anderen Organsystems eine virale Aetiologie an.

Ist gleichzeitig eine Infektion, häufig im Bereiche des Respirationstraktes, vorhanden, sprechen wir von einer parenteral ausgelösten Dyspepsie.

Die parenterale Infektion führt durch Zell- und Intermediärstoffwechselstörungen zu einer Toleranzminderung des Säuglings. Diesem Absinken der Toleranz entspricht ein Nachlassen der Sekretion von Verdauungsfermenten in Magen, Darm und Pankreas. Es kommt zu einem Missverhältnis zwischen zugeführter Nahrungsmenge und -art und fermentativer wie auch resorptiver Leistungsfähigkeit des Verdauungstraktes. Die Folge davon sind Durchfälle.

Die Zahl der durch enteropathogene E.coli (Dyspepsiecoli = DC) verursachten Säuglingsdyspepsien scheint abzunehmen.

Nach METZ (20) konnten in Bayern im Jahre 1960 noch in 46% der auf DC untersuchten Stühle positive Befunde erhoben werden. 1967 waren nur noch 10% der Stuhlproben positiv.

Auch TIETZE (37) berichtet bei gleichbleibender Anzahl Stuhluntersuchungen über einen Rückgang der DC positiven Befunde von 1957 bis 1966.

Wir haben uns die Frage gestellt, wieviele der in unserer Klinik behandelten akuten Ernährungsstörungen durch Dyspepsiecoli (DC) oder andere Bakterien bedingt und wieviele viraler Genese waren.

Eigene Untersuchungen

A. Methodik

In der Zeit vom 18.Juli 1972 bis zum 31.Januar 1973 wurden in der Städtischen Kinderklinik Berlin-Charlottenburg 256 Säuglinge im Alter von vier Wochen bis zwölf Monaten aufgenommen. Es handelte sich um kranke Säuglinge einer reinen Stadtbevölkerung, von denen ca. 20% aus dem Mittelmeerraum (Türkei, Jugoslawien, Griechenland) stammen.
88 (34.2%) dieser 256 Säuglinge hatten bei der Aufnahme schlechte, d.h. spritzende, schleimige, grüne, übelriechende Stühle mit Wasserhof, von denen mehr als drei pro Tag abgesetzt wurden. Die Alters- und Geschlechtsverteilung dieser Säuglinge zeigt Tabelle 1.

Tabelle 1: Säuglinge mit Dyspepsie bei der Aufnahme

Alter	Mädchen	Knaben	Insgesamt
1 - 3 Mt.	17	24	41
4 - 6 Mt.	14	11	25
7 - 12 Mt.	7	15	22
Gesamtzahl	38	50	88

Ein Säugling hatte eine alimentär bedingte und einer eine Abstill-Dyspepsie. Sie wurden nicht in die Untersuchung einbezogen.
Von den verbliebenen 86 Säuglingen konnten wir 72 untersuchen (Gruppe I, Tabelle 2).
Zusätzlich wurden 13 Säuglinge, die im Laufe ihres Krankenhausaufenthaltes an einer Dyspepsie erkrankten, in das Untersu-

chungsprogramm aufgenommen (Gruppe II, Tabelle 2).
55 (32.8%) der 168 Säuglinge, die bei der Aufnahme nicht an Dyspepsie litten, erfassten wir als Kontrollgruppe (Gruppe III, Tabelle 2).

Tabelle 2: Alters- und Geschlechtsverteilung der untersuchten Säuglinge

Gruppe	Alter	Mädchen	Knaben	Insgesamt	
I	1 - 3 Mt.	15	22	37	
	4 - 6 Mt.	10	10	20	72
	7 - 12 Mt.	5	10	15	
II	1 - 3 Mt.	0	3	3	
	4 - 6 Mt.	2	4	6	13
	7 - 12 Mt.	1	3	4	
III	1 - 3 Mt.	3	8	11	
	4 - 6 Mt.	15	12	27	55
	7 - 12 Mt.	7	10	17	
Gesamtzahl		58	82		140

Nach der Aufnahme wird routinemässig vom ersten Stuhl eine Probe zur kulturell-serologischen Untersuchung auf Typhus-Paratyphus-Enteritis (TPE)-Erreger (bei allen Kindern) und auf DC (bei allen Säuglingen) in das Medizinaluntersuchungsamt II Berlin (MUA II) eingeschickt.
Eine zweite Probe des ersten Stuhles gelangte zur fluoreszenzmikroskopischen Untersuchung (FA-Test) in unser Labor, eine dritte zur Virusanzüchtung ins MUA II.

Am dritten und fünften Tag nach der Aufnahme wurden zwei weitere Stuhlproben zum direkten Virusnachweis eingesandt.
Zur Virusantikörperbestimmung im Serum entnahmen wir den Säuglingen am Aufnahmetag oder am ersten Tag der stationären Behandlung und zwischen 10. und 14. Krankheitstag je mindestens einen Milliliter Venenblut. Im MUA II* wurden mit der Komplementbindungsreaktion (KBR) gruppenspezifische Antikörper gegen Adenoviren und mit dem Neutralisationstest (NT) Coxsackie B- und Poliomyelitis-Antikörper bestimmt.
Gelang eine Virusisolierung im Stuhl, erfolgte zusätzlich eine gezielte Antikörperuntersuchung (z.B. Echo- oder typenspezifische Adeno-Antikörper).
Bei Säuglingen, die interkurrent an Dyspepsie erkrankten, setzte das Untersuchungsprogramm bei Auftreten der schlechten Stühle ein.

Kulturell-serologische Untersuchung auf TPE-Erreger

Proben des routinemässig eingeschickten Stuhles werden zur Anzüchtung von Erregern der TPE-Gruppe auf Leifson-Nährboden ausgestrichen und einer Selenit-Bouillon, in der Natriumbiselenit die Begleitflora hemmt, zugesetzt.
Die Nährmedien werden bei 37°C 24 Stunden bebrütet.
Danach wird die Selenit-Bouillon auf Leifson Nährboden, auf dem Natriumdesoxycholat das Wachstum von E.coli hemmt, Proteus am Schwärmen hindert und die Vermehrung der Salmonellen fördert, und auf Wismutsulfitagar nach Wilson-Blair, auf dem Wismutsulfid von den Salmonellen zu Wismutsulfit reduziert wird, überimpft.

---

* Wir danken Frau Beeke, die die Virusserologie durchführte, und Frau Dr.Eggert vom MUA II (Leiter Dr.Benze) für ihre freundliche Mitarbeit.

Nach einer Bebrütung während 24 Stunden bei 37°C erfolgt bei Wachstum von Kolonien eine Probeagglutination auf dem Objektträger mit polyvalenten Antiseren.
Die biochemischen Eigenschaften der angezüchteten Bakterien lassen sich in einer bunten Reihe ermitteln.
Die im ersten Untersuchungsgang auf dem Leifson-Nährboden gewachsenen Keime werden ebenfalls durch eine bunte Reihe differenziert.
Schliesslich ergibt die Agglutination in monovalenten Immunseren die exakte Analyse der Antigenstruktur.

Kulturell-serologische Untersuchung auf DC

Eine Stuhlprobe wird auf Endoagar ausgestrichen und während 24 Stunden bei 37°C bebrütet.
Anschliessend erfolgt eine Probeagglutination der gewachsenen Kolonien mit polyvalenten DC-Antiseren (Polyvalent I enthält Antikörper gegen die DC-Serotypen O 25, O 26, O 55, O 86, O 111, O 119, O 127, O 128; Polyvalent II enthält O 44, O 78, O 114, O 125, O 126). Wenn keine Agglutination eintritt, wird der DC-Nachweis als negativ bewertet.
Bei vorhandener Agglutination werden sechs Kolonien auf eine Blutagarplatte, die 24 Stunden bei 37°C bebrütet wird, überimpft. Mit Hilfe einer bunten Reihe werden die auf dem Blutagar gewachsenen Bakterien auf ihre biochemischen Eigenschaften geprüft. Zudem wird eine Plazenta-Bouillon mit Keimen derselben Kolonien beschickt.
Nach einer Bebrütung von 24 Stunden bei 37°C wird die Plazenta-Bouillon während einer Stunde im Autoklaven gekocht. Dadurch gelingt es, die thermolabilen Kapsel (K)- und Geissel (H)-Antigene zu zerstören.
Mittels poly- und monovalenter O-Antiseren kann danach die O-

Antigenstruktur der DC bestimmt werden.

Fluoreszenzmikroskopische Untersuchung (FA-Test) auf DC

Das Prinzip der fluoreszenzmikroskopischen DC-Diagnostik beruht auf der Verbindung von fluoreszeinmarkierten Antikörpern aus Kaninchenserum mit den O-Antigenen der pathogenen E.coli.
Wir führen die Untersuchung im wesentlichen nach der von KREHNKE (15) in unserer Klinik beschriebenen Methodik durch.
Die auf einem Objektträger hitzefixierten Stuhlausstriche werden mit einem Paraffinstift in fünf Felder eingeteilt.
Im Gegensatz zu KREHNKE (15), der gleichzeitig mit poly- und monovalenten O-Antiseren testete, kommen bei uns im ersten Untersuchungsgang nur polyvalente O-Antiseren zur Anwendung:
von der Firma Sycco (Silvana Milburn, New Jersey) fluoreszeinmarkiertes Kaninchen-Anti-E.coli-Globulin polyvalent I (A1) der Serotypen O 26, O 55, O 111, O 127 und polyvalent II (A2) der Serotypen O 86, O 119, O 125, O 126, O 128 und von den Behringwerken die fluoreszeinmarkierten Coli-Anti-OK-Seren polyvalent I (B1) der Serotypen O 26, O 55, O 78, O 86, O 111, O 114, O 119 und polyvalent II (B2) der Serotypen O 124, O 125, O 126, O 127, O 128.
Von diesen vier polyvalenten Antiseren wird je ein Tropfen auf ein Feld des Ausstriches gebracht. Das fünfte Feld bleibt zum Erfassen der Eigenfluoreszenz des Stuhles leer.
Nach einer Inkubation von 20 bis 30 Minuten in einer feuchten Kammer bei Zimmertemperatur werden die Felder einzeln mit Pufferlösung nach Sörensen (Natriumhydrogenphosphat, Kaliumdihydrogenphosphat) abgespült. Anschliessend wird der Objektträger an der Luft getrocknet.
Die Beurteilung erfolgt mit dem Fluoreszenzmikroskop "Laborlux" der Firma Leitz, zu dem wir als Strahlungsquelle eine Quecksil-

berhöchstdrucklampe der Firma Philips benützen.
Durch die Anwendung von vier verschiedenen polyvalenten Antiseren gelingt es bei positivem Stuhlbefund oft schon im ersten Untersuchungsgang, den DC-Serotyp festzustellen.
Bei den übrigen DC positiven Stühlen lässt sich das O-Antigen in einer zweiten Untersuchung mit den gegen die noch in Frage kommenden Serotypen gerichteten monovalenten O-Antiseren bestimmen.
Es stehen uns die monovalenten Antiseren O 26, O 55, O 78, O 111, O 114, O 124, O 125, O 126, O 127 der Behring-Werke zur Verfügung.
Wie KROEGER (16) teilen wir die positiven Befunde grob quantitativ nach der Keimzahl pro Gesichtsfeld ein: (+) vereinzelt, + mehrere, ++ zahlreich, +++ massenhaft.
Können DC nachgewiesen werden, untersuchen wir nach drei Tagen nochmals eine Stuhlprobe.
Weitere Kontrolluntersuchungen, z.B. bei Behandlung mit Antibiotika, werden individuell nach klinischen Gesichtspunkten durchgeführt.

Virusanzüchtung

Die Stuhlprobe wird in Hanks-Salzlösung mit Lactalbuminhydrolysat zu einer Suspension aufgeschwemmt.
Durch Zentrifugieren bei 3500 Umdrehungen pro Minute während 30 Minuten und Zugabe von Penicillin/Streptomycin erlangt die Suspension bakterielle Sterilität.
Zusammen mit Kälberserum (15 - 20%), das als Wachstumsmedium dient, wird sie auf permanente Zellkulturen überimpft.
Im MUA II sind zur Zeit die permanenten Zellstämme He La (Portiokarzinom), HEp 2 (Kehlkopfkarzinom) und MS (Affennieren) in Gebrauch.

Alle zwei bis drei Tage werden die Gewebekulturen mikroskopisch auf cytopathogenen Effekt (cpE) als Ausdruck der Viruseinwirkung untersucht.

Ist ein cpE eingetreten, erfolgt die Typisierung der Viren mit spezifischen Immunseren im Neutralisationstest. Dabei wird die Viruseinwirkung durch Zusatz eines geeigneten Antiserums verhindert.

Serologische Virusantikörper-Bestimmung

1. Komplementbindungsreaktion (KBR, Adeno-Antikörper)

In Anbetracht der geringen Serummengen, die zur Verfügung standen, wurde die KBR mit Mikrotitern durchgeführt.

Je jeweils 0.025 ml Serum der Verdünnungsreihe (Verdünnung ab 1 : 10) werden 0.025 ml Adeno-Antigen (Verdünnung 1 : 5) und 0.050 ml Komplement (zwei Komplementeinheiten, Komplementvolumen im Vorversuch bestimmt) gegeben.

Über Nacht erfolgt die erste Inkubation bei 4°C, dann während ca. 15 Minuten die zweite bei 37°C.

Anschliessend werden 0.050 ml hämolytisches System (Hammelerythrozyten, Hämolysin) zugesetzt, worauf das Gemisch erneut während zehn Minuten auf 37°C erwärmt wird.

Nach Auftreten der Hämolyse in der Komplementkontrolle kann das Resultat des Hauptversuches abgelesen werden. Die höchste Serumverdünnung, bei der keine Hämolyse eintritt, wird als Serumtiter bezeichnet.

2. Neutralisationstest (NT, Coxsackie B- und Polio-Antikörper)

Von Serum mit unbekannten Antikörpern wird eine Verdünnungsreihe angelegt. Da Untersuchungsmaterial zu sparen, beginnt die Verdünnung bei 1 : 16.

Je 0.25 ml Serumverdünnung werden 0.2 ml Zellkulturflüssigkeit

sion (100 ID 50) zugesetzt.
Es folgt eine Inkubation von 90 bis 120 Minuten bei 37°C.
In das Antikörper-Virus-Gemisch werden danach 0.25 ml Zellsuspension HEp 2 und 0.50 ml steriles Paraffinöl pipettiert.
Neutralisationsreaktion und Virusvermehrung erfolgen innerhalb 48 Stunden.
Nach dieser Zeit kann das Resultat abgelesen werden. Das letzte Röhrchen der Serumverdünnung, in dem Zellwachstum zu beobachten ist, bestimmt den Antikörpertiter.

B. Ergebnisse

Wie aus Tabelle 2 hervorgeht, haben wir insgesamt 140 Säuglinge untersucht:
72 mit Dyspepsie bei der Aufnahme (Dyspepsiegruppe = Gruppe I),
13 mit im Laufe ihres Krankenhausaufenthaltes aufgetretener Dyspepsie (Gruppe mit "interkurrenter" Dyspepsie = Gruppe II)
und 55 ohne Dyspepsie bei der Aufnahme (Kontrollgruppe = Gruppe III.).
Von den 72 Säuglingen der Dyspepsiegruppe litten 30, von den 13 mit interkurrent aufgetretener Dyspepsie drei zusätzlich an einer Infektion des Respirationstraktes.
In der Kontrollgruppe konnten wir die Säuglinge wie folgt unterteilen: 23 mit, 32 ohne Infektion der Luftwege.

Nachweis von ITE-Erregern

Bei einem der 72 Säuglinge unserer Dyspepsiegruppe (Gruppe I) konnte Salmonella typhi-murium nachgewiesen werden.
Es handelte sich um einen zwei Monate alten männlichen Säugling,

der wegen schwerer Dyspepsie ohne Infekt der Luftwege aufgenommen worden war.
Von den 55 Säuglingen der Kontrollgruppe (Gruppe III) wies ein sechs Monate altes Mädchen, das wegen Bronchopneumonie und spastischer Bronchitis in stationäre Behandlung kam, einen positiven Stuhlbefund mit Salmonellen der Gruppe C Ohio auf.

Kulturell-serologischer und fluoreszenzmikroskopischer Nachweis von DC

Zehn der 72 mit Dyspepsie aufgenommenen Säuglinge (Gruppe I) hatten DC im Stuhl; in zwei Stuhlproben gelang der Nachweis kulturell-serologisch und fluoreszenzmikroskopisch, in den übrigen acht ergab nur die Fluoreszenzmikroskopie einen positiven Befund. Es fanden sich die Serotypen O 55, O 78, O 111, O 124, O 125 und O 126. Vier Säuglinge mit positivem Stuhlbefund befanden sich im ersten, drei im zweiten Trimenon und drei waren älter als sechs Monate.(Tabelle 3)
Bei den 13 Säuglingen mit interkurrent aufgetretener Dyspepsie (Gruppe II) enthielten sechs Stuhlproben DC, die in einem Fall sowohl kulturell-serologisch als auch mit der Immunfluoreszenzmethode und fünfmal nur mit dem FA-Test nachgewiesen werden konnten. Wir fanden die Serotypen O 55, O 78, O 111 und O 124. Ein Säugling war jünger als drei Monate, drei befanden sich im zweiten Trimenon, zwei waren alter als sechs Monate. (Tabelle3)
In den Stuhlproben der 55 Säuglinge der Kontrollgruppe (Gruppe III) wurden drei positive Befunde, die DC-Serotypen O 78, O 114, O 119 festgestellt. Der Nachweis dieser DC gelang lediglich mit dem Fluoreszenzmikroskop. Zwei Säuglinge waren noch nicht drei Monate alt, einer war älter als sechs Monate. (Tabelle 3)
In der Tabelle 3 haben wir die DC positiven Fälle nach Gruppen und Lebensalter der Säuglinge aufgeteilt. Darüberhinaus ist der

Zusammenstellung zu entnehmen, mit welcher Untersuchungsmethode die DC nachgewiesen wurden und wie ausgeprägt der fluoreszenzmikroskopische Befund war.

Tabelle 3: DC positive Befunde

Gruppe	Serotypen	Alter der Säuglinge 1 – 3 Mt.	4 – 6 Mt.	7 – 12 Mt.	Insgesamt	
I	O 55	1 $\frac{k-}{f+}$		1 $\frac{k+}{f++}$	2	10
	O 78	1 $\frac{k-}{f+}$	1 $\frac{k-}{f++}$	1 $\frac{k-}{f+}$	3	
	O 111	1 $\frac{k-}{f+}$	1 $\frac{k-}{f+++}$		2	
	O 124		1 $\frac{k-}{f++}$		1	
	O 125	1 $\frac{k+}{f++}$			1	
	O 126			1 $\frac{k-}{f+}$	1	
II	O 55			1 $\frac{k+}{f+++}$	1	6
	O 78		1 $\frac{k-}{f++}$		1	
	O 111		2 $\frac{k-/-}{f+++/++}$	1 $\frac{k-}{f++}$	3	
	O 124	1 $\frac{k-}{f+}$			1	
III	O 78		1 $\frac{k-}{f(+)}$		1	3
	O 114			1 $\frac{k-}{f(+)}$	1	
	O 119		1 $\frac{k-}{f(+)}$		1	
Gesamtzahl		5	8	6		19

k kulturell-serologischer Nachweis

f fluoreszenzmikroskopischer Nachweis: (+) vereinzelte
\+ mehrere
++ zahlreiche
+++ massenhaft

DC pro Gesichtsfeld

Von den insgesamt 19 Stühlen enthielten drei DC O 55, fünf DC O 78, fünf DC O 111, zwei DC O 124, je einer DC O 119, DC O 125 und DC O 126.

Die Stühle von 16 der 85 Säuglinge, die an Dyspepsie litten (72 der Gruppe I, 13 der Gruppe II), enthielten enteropathogene E.coli.

In der Dyspepsiegruppe hatten zwei Säuglinge mit DC positivem Stuhlbefund zusätzlich einen Infekt des Respirationstraktes, acht waren infektfrei.

Einer der sechs Säuglinge, bei denen die Dyspepsie zwischenzeitlich aufgetreten war (Gruppe II) und DC im Stuhl nachgewisen wurden, litt zusätzlich an Rhinopharyngitis und Bronchopneumonie.

Bei der Untersuchung nach drei Tagen waren von den 16 Säuglingen mit Dyspepsie und positivem ersten Stuhlbefund acht DC negativ, acht erneut positiv. Vier der acht Säuglinge mit DC negativem Stuhl am dritten Tag nach der Aufnahme waren mit Neomycin behandelt worden, vier hatten kein Antibiotikum erhalten.

Von den acht Säuglingen mit DC positivem Befund bei der zweiten Untersuchung waren fünf mit einem Antibiotikum, drei lediglich diätetisch behandelt worden.

Die zweite Stuhluntersuchung bei den drei Säuglingen der Kontrollgruppe fiel negativ aus.

Virusanzüchtung

In der Dyspepsiegruppe (Gruppe I) gelang es bei vier von 72 Säuglingen, Viren im Stuhl nachzuweisen. Alle, zwei im ersten, einer im zweiten und einer im dritten Trimenon, hatten klinisch keine Zeichen einer Infektion des Respirationstraktes. Aus den Stühlen konnten Echo-, Polio II- und Polio III-Viren angezüchtet werden.

Einer der 13 Säuglinge der Gruppe mit interkurrent aufgetretener

Dyspepsie hatte Coxsackie B2-Viren im Stuhl. Er war sieben Monate alt und klinisch frei von Infektionen der Luftwege.
In der Kontrollgruppe (Gruppe III) gelang die Virusanzüchtung in sieben Fällen. Zwei Säuglinge, im ersten Trimenon, waren infektfrei; der eine schied Echo 1, der andere Echo 25 aus.
Fünf Säuglinge, einer drei, vier älter als sechs Monate, litten an Infekten der Luftwege. Bei ihnen wurden folgende Viren nachgewiesen: Coxsackie B2, Coxsackie B3, Echo 6, Polio II und Polio III. (Tabelle 4)

Serologischer Antikörper-Nachweis

Spezifische Antikörper konnten im Serum von zwei der fünf Säuglinge nachgewiesen werden, die an Dyspepsie litten und Viren im Stuhl ausgeschieden hatten. Es handelte sich im einen Fall um Polio II-, im andern um Polio III-Antikörper.
In der Kontrollgruppe hatten drei von sieben Säuglingen, bei denen eine Virusanzüchtung aus dem Stuhl gelungen war, entsprechende Antikörper im Serum. Es waren Polio II-, Polio III- und Echo 6-Antikörper. (Tabelle 4)

Tabelle 4: Virusanzüchtungen und Antikörper-Nachweis

Säugling	Alter	Diagnose	Viren im Stuhl	Antikörper	1. Serum / 2. Serum
D.N.	7 Mt.	Dyspepsie (interkurrent)	Coxsackie B2	-	
E.P.	5 Mt.	Dyspepsie	Polio III	Polio III	1:256 / 1:256*
E.U.	3 Mt.	Dyspepsie	Echo (?)**	-	
H.C.	6 Mt.	Dyspepsie	Polio II	Polio II	<1:20 / 1:80*
S.S.	3 Mt.	Dyspepsie	Polio III	-	
K.D.	10 Mt.	Rhinopharyng. Bronchitis	Polio III	Polio III	1:128 / 1:256*
M.J.	7 Wo.	Hernia ing.	Echo 25	-	
P.M.	12 Mt.	Bronchopneum.	Polio II	Polio II	1:128 / 1:256*
S.D.	4 Mt.	Hernia ing.	Echo 1	-	
T.C.	8 Mt.	Pharyngitis	Echo 6	Echo 6	<1:4 / 1:128+
T.P.	8 Mt.	Bronchopneum.	Coxsackie B2	-	
T.H.	4 Mt.	Bronchopneum.	Coxsackie B4	-	

* Diese Säuglinge waren mit Lebendimpfstoff gegen Poliomyelitis geimpft worden

** Agens der Echo-Gruppe, der Typ konnte nicht bestimmt werden

\+ Nachweis von Echo-Antikörpern mit dem Neutralisationstest

In den Serumpaaren von drei Säuglingen der Dyspepsiegruppe liess sich bei negativem Stuhlbefund ein Antikörpertiter feststellen. Bei zwei Säuglingen, die zusätzlich an einer Rhinopharyngitis litten, gegen Adeno-Viren, bei einem, ohne klinische Infektzeichen, gegen Coxsackie B2-Viren. (Tabelle 5)

Fünf Säuglinge der Kontrollgruppe wiesen ohne Virusisolierung im Stuhl einen positiven serologischen Befund auf. Alle waren an einem Infekt des Respirationstraktes erkrankt.

Es wurden Antikörper gegen Adeno-(zwei Fälle), Coxsackie B2-(drei Fälle) und Coxsackie B3-Viren (ein Fall) nachgewiesen. (Tabelle 5)

Tabelle 5: Positive serologische Befunde ohne Virusanzüchtung

Säugling	Alter	Diagnose	Viren im Stuhl	Antikörper	1. Serum / 2. Serum
R.C.	5 Mt.	Dyspepsie	-	CoxsackieB2	1:16 / 1:64
K.D.	9 Mt.	Dyspepsie Rhinopharyng.	-	Adeno	1:20* / 1:80*
R.N.	11 Mt.	Dyspepsie Rhinopharyng.	-	Adeno	<1:10* / 1:80*
H.K.	5 Mt.	Bronchopneum.	-	Adeno	<1:10* / 1:20*
J.R.	9 Mt.	Rhinopharyng. Spast.Bronch.	-	CoxsackieB2	1:16 / 1:64
O.E.	6 Mt.	Rhinopharyng.	-	CoxsackieB2	1:16 / 1:64
P.T.	6 Mt.	Rhinitis Spast.Bronch.	-	CoxsackieB3	1:32 / 1:256
T.A.	5 Mt.	Rhinopharyng.	-	CoxsackieB2	<1:16 / 1:63

* Gruppenspezifische Adeno-Antikörper

19 Säuglinge, 13 der Dyspepsiegruppe (Gruppe I), drei mit interkurrent aufgetretener Dyspepsie (Gruppe II) und drei der Kontrollgruppe (Gruppe III) wiesen bei negativem Stuhlbefund Serum-Antikörper ohne Titeranstieg gegen Adeno-, Coxsackie- und Polio-Viren auf. Die jüngsten dieser Säuglinge waren vier Wochen, die ältesten 3½ Monate alt. Gegen Coxsackie B- und Polio-Viren betrugen die höchsten Antikörpertiter 1:64, gegen Adeno-Viren 1:40. Ein Säugling hatte gleichzeitig Adeno-,Coxsackie B- und Polio-Antikörper im Serum, sieben Säuglinge jeweils zwei Antikörperarten in verschiedenen Kombinationen, die restlichen elf wiesen nur einen Titer auf. Die Gesamtzahl dieser Antikörpertiter konnten wir wie folgt aufteilen: Adeno (4), Coxsackie B1 (3), Coxsackie B2 (6), Coxsackie B3 (5), Polio I (3), Polio II (5), Polio III (2).

Polio-Antikörper ohne Titeranstieg und Virusnachweis hatten zehn

Säuglinge der Dyspepsiegruppe, einer mit interkurrent aufgetretener Dyspepsie und neun der Kontrollgruppe. Sechs Serumpaare enthielten Antikörper gegen alle drei Polio-Typen, je sieben gegen zwei, beziehungsweise einen Typ.

Das Alter dieser Säuglinge betrug fünf bis zwölf Monate, alle hatten die Polio-Schluckimpfung erhalten.

Antikörpertiter ohne Anstieg hatten vier Säuglinge, die keine Viren ausgeschieden hatten, älter als sechs Monate waren und der Kontrollgruppe angehörten. Bei dreien wurden Adeno-, bei einem Coxsackie B1- und B2-Antikörper nachgewiesen.

Diskussion der Ergebnisse

MOFFET u.a. (23) haben bei fünf (2.6%) von 191 Kindern, die wegen Dyspepsie aufgenommen wurden und jünger als zwei Jahre waren, Salmonellen im Stuhl nachweisen können. Von den 95 gleichaltrigen Kindern der Kontrollgruppe schied eines (1.1%) Salmonellen aus.

In 92 Bakterienkulturen, die aus Stühlen von Säuglingen mit Dyspepsie angezüchtet wurden, fand ABELLO (1) zweimal (2.2%) TPE-Erreger.

Von unseren 85 Säuglingen mit Dyspepsie hatte einer eine Salmonellose. Unter 55 Säuglingen der Kontrollgruppe entdeckten wir einen, der Salmonellen ausschied.

KOBES (13) dagegen berichtet über eine wesentlich geringere Anzahl Salmonellenausscheider. Von 1977 Säuglingen ohne anamnestische Dyspepsieerscheinungen schieden nach seinen Angaben sechs (0.3%) Salmonellen und zwei (0.1%) gleichzeitig Salmonellen und DC aus.

Von 420 neu aufgenommenen Säuglingen, die KREHWKE (15) untersuchte, hatten 57 (13.6%) DC im ersten Stuhl. In 43 (10.2%) Fällen gelang der Nachweis nur fluoreszenzmikroskopisch (FA-Test), in sechs (1.4%) Stuhlproben konnten die DC kulturell-serologisch und mit der Immunfluoreszenz gefunden werden, und bei acht (2%) Stühlen ergab nur die kulturell-serologische Untersuchung ein positives Resultat.

BERTRAMS u.a. (3) berichten über 250 stationär aufgenommene Säuglinge, von denen 60 (24%) DC im ersten Stuhl hatten. 33mal (13.2%) wurden die Keime nur mit dem FA-Test, 20mal (8%) mit beiden Untersuchungsverfahren und siebenmal (2.8%) lediglich kulturell-serologisch nachgewiesen.

13 (10.2%) unserer 127 "Aufnahme-Stühle" enthielten DC. Zehn (8%) waren nur fluoreszenzmikroskopisch, drei (2.2%) im FA-Test und kulturell-serologisch positiv.

Unter 1925 Säuglingsstühlen, die mit der Begleitdiagnose "Dyspepsie" von Krankenhäusern und praktizierenden Aerzten eingesandt worden waren, fand KROEGER (16) 328 (17.1%) DC positive, von denen 129 (6.7%) durch Fluoreszenzmikroskopie, 185 (9.6%) durch FA-Test und kulturell-serologisch und 14 (0.8%) nur durch Anzüchtung entdeckt wurden.

SCHNEIDER (35) hat bei 1500 fluoreszenzmikroskopisch untersuchten Stuhlproben von Säuglingen mit Dyspepsie und von Kindern, die sich in einer Pflegeeinheit mit interkurrent an Dyspepsie erkrankten Säuglingen befanden, 24% DC positive Befunde erhoben. Dabei ist zu bemerken, dass unter den letztgenannten Kindern auch symptomlose Keimträger erfasst worden sein können.

Unsere vergleichsweise bescheidene Untersuchung von 85 "Dyspepsie-Stühlen" ergab 16 (18.8%) DC positive Befunde, von denen 13 (15.3%) lediglich mit dem FA-Test und drei (3.5%) fluoreszenzmikroskopisch und kulturell-serologisch nachgewiesen werden konnten.

Auffallend ist die grosse Anzahl Stuhlproben, in denen KROEGER (16) der DC-Nachweis mit beiden Untersuchungsverfahren gelang. Die im Vergleich zu anderen Autoren und auch zu uns wesentlich besseren Ergebnisse beruhen darauf, dass alle Stuhlproben, die in der ersten Untersuchung im FA-Test positiv und in der Anzüchtung negativ waren, ein zweites Mal auf Nährmedien gebracht wurden.

Auf die grössere Ausbeute der fluoreszenzmikroskopischen Untersuchung gegenüber der kulturell-serologischen haben BERTRAMS u.a. (3), KRÄHNKE (15), RAUE und KUEHN (32), SCHNEIDER (35) und TRUEB u.a. (38) hingewiesen. In der kulturellen Diagnostik er-

fasst die Agglutination nur Keime, die auf [illegible] werden mindestens 10% ausmachen. Dagegen werden im FA-Test sowohl einzelne, als auch nicht mehr wachstums- und vermehrungsfähige, ja sogar abgestorbene Bakterien nachgewiesen.

TIETZE (37) hat festgestellt, dass zwischen 1957 und 1966 in der Oberpfalz und in Niederbayern am häufigsten die DC-Serotypen O 111, O 55, O 78 und O 86 vorkamen.

1964/65 hat KREHNKE (15) in Berlin vor allem die Serotypen O 119, O 26, O 55, O 127 und O 111 gefunden.

Nach MEYER (26) wurden 1968 in den USA in den meisten Fällen von Coli-Dyspepsie DC O 125, gefolgt von DC O 111, O 26, O 126 und O 55 festgestellt. DC O 119, O 128 und O 127 fanden sich nur selten.

SCHNEIDER (35) entdeckte 1964/65 in Mannheim gehäuft DC O 128, O 124 und O 119, ORENICA und ESTRADA (31) sahen 1964 auf den Philippinen vorwiegend die Serotypen O 119 sowie deutlich weniger O 128 und O 55.

Diese Ergebnisse zeigen, dass in verschiedenen Gegenden und Untersuchungsperioden die Mehrzahl der Coli-Dyspepsien durch unterschiedliche DC-Serotypen verursacht werden.

SCHNEIDER (35) hat darauf hingewiesen, dass sogar eine Verschiebung des gehäuften Auftretens einzelner Serotypen im Laufe des Jahres zu erkennen ist.

In unserer Untersuchung machten DC O 111, O 78 und O 55 in dieser Reihenfolge über die Hälfte aller positiven Befunde aus.

TRUEB (38), der die Literatur über Coli-Erkrankungen der letzten 15 Jahre zusammengefasst hat, erwähnt sieben Autoren, die Prozentzahlen symptomloser DC-Keimträger zwischen 3.3% und 14.4% angegeben haben.

Unter 55 Säuglingen der Kontrollgruppe fanden wir drei (5.5%) DC-Ausscheider.

In einem Dreijahresüberblick hat TIETZE (37) das Alter der an Coli-Dyspepsie erkrankten Kinder wie folgt aufgeschlüsselt: 24.5% unter einem Monat, 52.3% ein bis sechs Monate, 10.3% sieben bis zwölf Monate, 12.9% über ein Jahr.
Von 57 Säuglingen mit Durchfällen und DC positiven Stühlen waren bei KREHNKE (15) 45 jünger, 12 älter als sechs Monate. ORENICA und ESTRADA (31) fanden 65% aller enteropathogenen E. coli bei Säuglingen unter sechs Monaten, 10% im Stuhl von Säuglingen zwischen sechs und zwölf Monaten und den Rest bei Kindern über einem Jahr.
Von unseren Säuglingen mit Coli-Dyspepsie befanden sich zwei Drittel im ersten und zweiten, ein Drittel im dritten und vierten Trimenon.
Insgesamt waren von den 85 untersuchten Dyspepsien 16 durch DC und eine durch Salmonella typhi-murium bedingt.
Unsere Ergebnisse stimmen demnach mit der in der Literatur der vergangenen zehn Jahre angegebenen Häufigkeit bakterieller Dyspepsien überein.
Eine Abnahme der Zahl der durch DC verursachten Säuglingsdyspepsien konnten wir nicht feststellen.

BELIAN u.a. (2) fordern in der Enterovirusdiagnostik zum Beweis der viralen Aetiologie einer Erkrankung sowohl einen direkten Virusnachweis als auch einen Antikörperanstieg um das Vierfache (zwei Titerstufen) in der zweiten Serumprobe gegenüber der ersten, die bei Krankheitsbeginn abgenommen worden war.
Auch GSELL und MOHR (8) verlangen zur Diagnose einer viral bedingten Dyspepsie eine Virusanzüchtung und den vierfachen Antikörpertiteranstieg im Serum.
LENNARTZ u.a. (18) dagegen berichten von Patienten, bei denen die Diagnose eines Echo- oder Coxsackie-Infektes ohne Virus-

nachweis durch vierfachen Titeranstieg der Antikörper gestellt wurde.

Im Jahresbericht 1969 über Ergebnisse der Virusdiagnostik aus 20 Laboratorien der BRD (41) wurden Virusinfektionen, deren Aetiologie durch direkten Nachweis und/oder signifikanten Anstieg der Antikörpertiter geklärt wurde, zusammengestellt.

MOFFET u.a. (23) haben aus Stühlen und Rachenabstrichen von Kindern bis zum Alter von zwei Jahren mit Dyspepsie mehr Echo-Viren isolieren können als von gesunden Gleichaltrigen.

Dies und die Tatsache, dass bei Versuchspersonen mit Echo-Viren Durchfallserkrankungen ausgelöst werden konnten, erachten die Autoren als Beweis dafür, dass eine Dyspepsie bei der Isolierung von Echo-Viren durch diese verursacht ist, auch wenn keine spezifischen Antikörper mit Titeranstieg im Serum festgestellt werden können.

Wir sind der Ansicht, dass zum Beweis der viralen Genese einer Dyspepsie direkter Virusnachweis und Antikörpertiteranstieg erforderlich sind, dass aber, vor allem bei jungen Säuglingen, die Diagnose mit grösster Wahrscheinlichkeit auch beim Vorliegen nur eines positiven Befundes gestellt werden kann.

BELIAN u.a. (2) sagen, dass positive serologische Untersuchungen gegen bestimmte Virustypen ohne den gleichzeitigen direkten Nachweis wegen möglicher heterogener Reaktionen oder Aktivierung von Grundtitern keine Bewertung zulassen.

Es ist zu prüfen, ob diese Aussage auch für junge Säuglinge, die noch keinen Kontakt mit Viren hatten und deshalb keine Grundtiter besitzen, zutrifft.

Der Säugling H.C., sechs Monate alt, wurde wegen Dyspepsie aufgenommen. Im Stuhl konnten Polio II-Viren nachgewiesen werden. Die spezifischen Serum-Antikörper stiegen im Laufe von elf Tagen von weniger als 1:20 auf 1:80 an. Das Kind war vier Tage

vor der Aufnahme mit Lebendimpfstoff (Typ I-III) geimpft worden.

Es handelte sich offenbar um eine durch Polio II-Impfviren verursachte Dyspepsie.

Der Säugling S.S., drei Monate alt, litt an einer Dyspepsie. In einer Stuhlprobe befanden sich Polio III-Viren. Die Sera, im Abstand von zehn Tagen entnommen, enthielten keine Antikörper. Eine Schutzimpfung gegen Poliomyelitis hatte nicht stattgefunden. In der Familie des Säuglings waren keine frisch geimpften Personen. Vor der stationären Aufnahme hatte S.S. in der Krippe, in der Säuglingsfürsorge und beim Kinderarzt Kontakt mit anderen Kindern gehabt.

VonEHRENGUT (6) wissen wir, dass es Säuglinge gibt, die ohne Antikörpertiteranstieg Impfviren ausscheiden, da sie noch einen "Nestschutz" in Form diaplazentar übertragener Antikörper besitzen. In der Annahme, dass dies bei dem Säugling S.S. der Fall war, hätten wir einen zumindest niedrigen Titer diaplazentar übertragener Polioantikörper finden müssen.

Da aus Sparsamkeitsgründen die Serumverdünnungsreihe im Neutralisationstest erst bei 1:16 begann, ist es sehr wohl möglich, dass die in geringer Menge vorhandenen diaplazentaren Antikörper nicht erfasst werden konnten.

Wir meinen, dass der Säugling S.S. eine durch Polio III-Viren, sehr wahrscheinlich einen Impfstamm, verursachte Dyspepsie hatte.

Der drei Monate alte Säugling U.E. wurde wegen einer Dyspepsie eingewiesen. Anamnestisch und klinisch bestand kein Anhalt für einen Infekt der Luftwege. Aus dem Stuhl wurden Viren der Echo-Gruppe, deren Typisierung nicht gelang, angezüchtet.

Da nur sehr wenig Serum zur Verfügung stand, war es unter diesen Umständen nicht möglich, den Neutralisationstest auf alle Echo-Typen durchzuführen.

Auch ohne spezifischen Antikörpernachweis glauben wir, dass die Dyspepsie des Säuglings [illegible] bedingt war.

Der Säugling D.N., sieben Monate alt, erkrankte intercurrent ohne Zeichen einer Infektionskrankheit an einer Dyspepsie. Im Stuhl wurden Coxsackie B2-Viren isoliert. Bei korrekten Blutentnahmen im Abstand von elf Tagen konnten keine Antikörper im Serum nachgewiesen werden.

Nach GSELL und KOCHER (8) treten bei Coxsackie-Infektionen neutralisierende Antikörper schon vom fünften Krankheitstage an auf, sie erreichen rasch hohe Titer und sind sehr lange nachweisbar. Die Viren können während vier bis sechs Wochen im Stuhl ausgeschieden werden.

Hätte bei dem Säugling D.N. vor einigen Wochen eine Coxsackie B2-Infektion stattgefunden, wäre ein Antikörpertiter zu erwarten gewesen. Wenn wir eine viral bedingte Dyspepsie annehmen, bleibt die Frage offen, weshalb es nicht zu einer serologischen Antwort kam.

Der Säugling E.P., fünf Monate alt und an Dyspepsie leidend, schied Polio III-Viren aus. Der Zeitraum zwischen erster und zweiter Blutentnahme betrug zehn Tage. Im beiden Sera waren Antikörpertiter gegen Polio III von 1:256, gegen Polio II von 1:16 bestimmt worden. Der Säugling hatte vier Wochen vor der stationären Aufnahme an einer Schluckimpfung teilgenommen.

Die Dauer der Virusausscheidung im Stuhl nach der oralen Impfung beträgt nach HERRLICH (10) zehn Tage bis mehrere Wochen; Durchfälle können in den ersten Tagen nach der Einnahme des Impfstoffes, wie wir es bei dem Säugling H.C. gesehen haben, im Stadium der Virusvermehrung auftreten.

Die Dyspepsie des Säuglings E.P. scheint nicht durch Impfviren bedingt gewesen zu sein.

Der fünf Monate alte Säugling R.C. war vier Tage vor der Aufnahme an Dyspepsie erkrankt. Anamnestisch und klinisch hatten wir keinen Anhalt für eine infektiöse Erkrankung. Ein Virusnachweis im Stuhl gelang nicht. Das erste Serum wies einen Coxsackie B2-Antikürpertiter von weniger als 1:16, das zweite, elf Tage später entnommen, einen solchen von 1:64 auf.
In zeitlicher Uebereinstimmung von Krankheitsbeginn und Antikörpertiteranstieg lag sehr wahrscheinlich eine Dyspepsie viraler Genese vor.
Die Säuglinge K.D. und R.N., neun und elf Monate alt, wurden wegen Dyspepsie und Rhinopharyngitis aufgenommen. Die Stühle enthielten keine Viren. Es fanden sich gruppenspezifische Adeno-Antikörper im ersten Serum von weniger als 1:10 bzw. 1:20, im zweiten von jeweils 1:80.
Aus der Diskussion zur Arbeit von BOHLMANN und KUWERT (5) geht hervor, dass Adenoviren intestinale Symptome, sowohl mit gleichzeitigen Entzündungserscheinungen der oberen Luftwege als auch ohne, hervorrufen können.
MOFFET u.a. (23) und GRIST u.a. (9) wiesen auf die Adenovirusisolierung bei Durchfällen mit Krankheitszeichen am Respirationstrakt hin.
Bei den Säuglingen K.D. und R.N. kann sowohl eine bei Rhinopharyngitis parenteral ausgelöste als auch eine durch Adenoviren bedingte Dyspepsie mit gleichzeitigem Befall des Nasenrachenraumes vorgelegen haben.
In der Kontrollgruppe gelang es ebenfalls nur bei einem Säugling, Viren im Stuhl und einen beweisenden Antikörpertiteranstieg festzustellen. T.C., acht Monate alt, hatte eine hochfieberhafte Pharyngitis. In einer Stuhlprobe wurden Echo 6-Viren isoliert. Die Antikörpertiter betrugen weniger als 1:4 und 1:128.
Zwei Säuglinge, vier und acht Monate alt, litten an Bronchopneu-

monie und schieden Coxsackie B2 bzw B4 aus. Eine serologische Antwort trat bei beiden nicht ein.
Bei dem vier Monate alten Säugling besteht die Möglichkeit, dass wir den Antikörpertiteranstieg nicht erfassen konnten, da die zweite Blutprobe wegen der Entlassung bereits sieben Tage nach der ersten entnommen werden musste.
Weshalb die serologische Untersuchung bei dem anderen Säugling negativ ausfiel, bleibt unklar. Dennoch scheint der Zusammenhang zwischen Virusausscheidung und Erkrankung gegeben.
Zwei Säuglinge mit Bronchitis und Bronchopneumonie hatten, einige Wochen nach der oralen Impfung aufgenommen, Polio-Viren im Stuhl. Die Antikörpertiter im Serum zeigten keinen Anstieg. Nach den Befunden und dem klinischen Bild waren diese Infekte durch andere Viren verursacht.

Dass gesunde Säuglinge Viren ausscheiden können, sahen wir bei zwei zur Operation einer Inguinalhernie aufgenommenen Säuglingen. Aus ihren Stühlen wurden Echo-Viren der Typen 1 und 25 isoliert. Beide wiesen keine Antikörper im Serum auf.
Wie von GSELL und MOHR (8) beschrieben,hatte es sich um eine nur flüchtige Besiedlung des Magendarmtraktes ohne Auseinandersetzung des Organismus mit dem Erreger gehandelt.

Fünf Säuglinge wiesen ohne Virusisolierung einen vierfachen Antikörpertiteranstieg gegen Coxsackie B2-(drei Fälle), Coxsackie B3-(ein Fall) und Adenoviren (ein Fall) auf. Alle waren an Infekten der Luftwege erkrankt, die virale Aetiologie kann als gesichert angesehen werden.

Die Säuglinge mit Antikörpern ohne Titeranstieg im Serum und negativem Stuhlbefund können wir in drei Gruppen einteilen:
19 Säuglinge, alle im ersten Trimenon, besassen diaplazentar von der Mutter übertragene Antikörper;

20 Säuglinge, alle älter als fünf Monate, hatten Polio-Antikörper nach Viruskontakt bei der Schluckimpfung gebildet; vier Säuglinge, im dritten und vierten Trimenon, hatten offenbar bereits eine entsprechende Virusinfektion durchgemacht. Mit einer Serumverdünnungsreihe ab 1:4 in den Neutralisationstesten wären bestimmt noch mehr diaplazentar übertragene und bei einer Auseinandersetzung mit Viren gebildete Antikörper gefunden worden.

MAIL u.a. (39) sind der Meinung, dass Durchfälle, die durch Enteroviren bedingt sind, bei Kindern "signifikant" milder verlaufen als durch Bakterien verursachte.
Nehmen wir als Kriterien der Schwere einer Dyspepsie die Anzahl Tage, an denen schlechte Stühle abgesetzt werden, die Anzahl Stühle pro 24 Stunden und den Grad des Turgorverlustes, so können wir feststellen, dass keiner der Säuglinge, die eine sichere oder sehr wahrscheinliche Virus-Dyspepsie hatten, schwer erkrankt war. Bei keinem liess sich ein nennenswerter Flüssigkeitsverlust feststellen, schlechte Stühle waren während maximal vier Tagen zu beobachten, die höchste Anzahl Stühle in 24 Stunden betrug sechs.
Die wenigen Fälle gestatten aber keine schlüssige Aussage. Ebensowenig können wir die bakteriellen mit den viralen Dyspepsien bezüglich ihrer diätetischen Behandlung vergleichen.

Von 85 Säuglingen hatten 16 eine Coli-Dyspepsie, einer eine Salmonellose, einer sicher und vier höchstwahrscheinlich eine viral bedingte Dyspepsie.
Von den restlichen 63 litten 30 neben der Dyspepsie an einem Infekt des Respirationstraktes. Ihre Durchfälle waren parenteral ausgelöst.
Die Ursache der Dyspepsie von 33 Säuglingen ohne klinische Infektionszeichen ist uns unklar geblieben.

Wir müssen uns fragen, ob es an der Methodik lag, dass wir nicht mehr dyspeptische Erkrankungen aetiologisch klären konnten. Die Brauchbarkeit der TPE- und DC-Diagnostik wurde durch die Resultate bestätigt.

Es kam vor, dass Stuhlproben, die zur Virusanzüchtung weggeschickt werden sollten, 12 bis 16 Stunden bei Zimmertemperatur liegen blieben.
Wir wissen von GSELL und MOHR (8), dass Polio-, Coxsackie- und Adenoviren gegenüber Temperaturänderungen relativ stabil sind, dass Echo-Viren bei +37°C je nach Typ in unterschiedlichem Ausmass inaktiviert werden. Bei dieser Temperatur beträgt ihre Halbwertszeit zwei bis 40 Stunden.
Zur kurzfristigen Aufbewahrung virushaltigen Materials werden allgemein Temperaturen von wenigen Graden über dem Gefrierpunkt empfohlen.
Obschon durch das Liegenlassen des Stuhles bei Zimmertemperatur während weniger als 24 Stunden keum eine entscheidende Inaktivierung der Viren eintreten dürfte, ist darauf zu achten, dass Stuhlproben, die nicht sofort eingeschickt werden können, im Kühlschrank aufbewahrt werden.

Ohne Zweifel wird die Ausbeute der Virusanzüchtung durch zusätzliche Rachenabstriche erhöht. Wir haben gesehen, dass im Rahmen einer grösseren Untersuchung schon die Entnahme dieser fünf Stuhl- und zwei Blutproben auf Stationen, auf denen gleichzeitig mehrere Säuglinge in das Programm aufgenommen waren, einen beträchtlichen, auch administrativen Aufwand bedeutete.
Bei Einzeluntersuchungen wird es aber ohne weiteres möglich sein, zusätzliche Rachenabstriche zu entnehmen.

Wie schon mehrfach erwähnt, war die Ausbeute der serologischen Antikörperuntersuchungen, vor allem der Neutralisationsteste, bei denen mit Verdünnungsreihen ab 1:16 gearbeitet werden musste,

durch die geringen Serummengen eingeschränkt.
Die Schwierigkeit grösserer Blutentnahmen bei jungen Säuglingen tritt, auch bei anderen Untersuchungen, immer wieder auf.
Zwei Antikörpertiterbestimmungen im Abstand von 10 bis 14 Tagen scheinen uns bei Säuglingen im ersten Trimenon zu wenig zu sein. Wegen der Unreife des Immunsystems mit wechselndem Antikörperbildungsvermögen sind weitere serologische Untersuchungen in Abständen von zwei bis drei Wochen erforderlich.
Dies wird sich aber nur bei Säuglingen, die längere Zeit in stationärer Behandlung bleiben, durchführen lassen.

Zusammenfassung

In der Zeit vom 18.Juli 1972 bis zum 31.Januar 1973 haben wir 85 Säuglinge mit und 55 ohne Dyspepsie untersucht.
In verschiedenen Stuhlproben wurden kulturell-serologisch E.E-Erreger und Dyspepsiecoli (DC), fluoreszenzmikroskopisch DC und durch Anzüchtung auf permanenten Gewebekulturen Viren nachgewiesen.
Zur Antikörpertiterbestimmung gegen Adeno-, Polio- und Coxsackie B-Viren erfolgten zwei Venenblutentnahmen im Abstand von 10 bis 14 Tagen.

Wir fanden 16 Säuglinge mit Coli-Dyspepsie, einen mit einer Salmonellose und fünf mit einer unseres Erachtens viral bedingten Dyspepsie.
Nach unseren Untersuchungen stehen bei den enteral-infektiösen Durchfallserkrankungen die durch Bakterien, speziell Dyspepsiecoli verursachten im Vordergrund.
Die mit Hilfe von direktem Virusnachweis im Stuhl und/oder vierfachen Antikörpertiteranstieg im Serum geklärten Dyspepsien waren durch Polio II-Impfviren, Coxsackie B2- und Echo-Viren verursacht. Sie verliefen milde.

Zu einer besseren Ausbeute der Virusdiagnostik dürften zusätzliche Rachenabstriche und, vor allem bei jungen Säuglingen, wiederholte Antikörpertiterbestimmungen führen.

Literaturverzeichnis

1) ABELLO,V.: Isolates in 152 bacterial cultures of diarrheal disorders in infants and children
Philipp.J.Pediat. 106, 238 (1969)

2) BELIAN,W., M.TONEW-KAPPEL und U.B.BOEPHIG: Zur Diagnostik der Enteroviren: II. Untersuchungsmethoden der Enterovirusdiagnostik
Dtsch.Gesundh.Wes. 22, 2002 (1967)

3) BERTRAMS,J., M.PFOERTNER, H.REUSSEL und G.LINZENMEIER: Coli-Enteritis des Säuglings
Münch.Med.Wschr. 112, 38 (1970)

4) BLACKLOW,N.R., M.D.HOGGAN A.Z.ZAHIKIAN, J.B.AUSTIN and W.R.ROWE: Epidemiology of adenovirus-associated infection in a nursery population
Amer.J.Epidem. 88, 368 (1969)

5) BOHLMANN,H.G. und E.KUWERT: Die Adenovirus Typ-2 Enteritis des Säuglings und Kleinkindes
Mschr.Kinderhk. 118, 368 (1970)

6) EHRENGUT,W.: Impffibel
F.K.Schattauer-Verlag, Stuttgart (1966)

7) FARKAS,E.: Aktuelle Probleme der Coli-Dyspepsie der Säuglinge
Mschr.Kinderhk. 115, 400 (1967)

8) GSELL,O. und W.MOHR: Infektionskrankheiten
Poliomyelitis Bd I/1,13; Coxsackie-Virus-Krankheiten Bd I/1,66; Echo-Virus-Krankheiten Bd I/1, 91; Adenovirusinfektionen Bd I/1,315; Virus-Dysenterie Bd I/2,878
Springer-Verlag, Berlin,Heidelberg,New York (1967)

9) GRIST,N.R.,C.A.ROSS, E.J.BELL und E.J.SCOTT: Diagnostische Methoden in der klinischen Virologie
Georg Thieme Verlag (1969)

10) HERRLICH,A.: Handbuch der Schutzimpfungen
Springer-Verlag, Berlin,Heidelberg, New York(1965)

11) IRONSIDE,A.G., A.F.TUKFORD and B.HEYWORTH: A survey of infantile gastroenteritis
Brit.Med.J. III, 20 (1970)

12) JONGCO,A.P.,E.M.OSTREA and D.ARAGON: Bloody diarrhea in children associated with vibrio in the stools
Philipp.J.Pediat. 16, 237 (1967)

13) KOBES,A.: TPE- und DC-Keimausscheider im internen Krankengut einer Kinderklinik
Z.ges.Hyg. 13, 351 (1967)

14) KOSSMAN,K.TH. und A.GRAFFMANN: Akute Ernährungsstörung im Säuglingsalter; Ursachen und Möglichkeiten der Prophylaxe
Münch.Med.Wschr. 111, 1073 (1969)

15) KREHNKE,K.: Untersuchungen zur klinischen Brauchbarkeit des fluoreszenzmikroskopischen Nachweises von Dyspepsiecoli
Inaug.Diss, FU Berlin (1967)

16) KROEGER jr.,E.: Ergebnisse kultureller und fluoreszenzserologischer Stuhluntersuchungen auf Dyspepsiecoli und ihre Problematik
Mschr.Kinderhk. 116, 130 (1968)

17) KRUEGER,W. und J.PFEIFER: Der Antibioticaresistenztyp im Dienst der Coli-Enteritis-Epidemiologie
Dtsch.Ges.Wes 25, 737 (1970)

18) LENNARTZ,H., K.FISCHER? W.HOEDKEN, K.W.KNOCKE, H.WITTERS, J.ESSER und G.ENDERS: Bericht über die Aetiologie der Viruskrankheiten 1.-3. Quartal 1967
Zentralbl.Bakt.Abt.Orig. 205, 541 (1967)

19) LEVY,J.M.: Les diarrhées microbiennes du nourisson
Sem.Hôp.Paris 43, 2317 (1967)

20) METZ,H.: Ueber Vorkommen und jahreszeitliche Verteilung enteropathogener Colibakterien in Bayern
Arch.Kinderhk. 178, 229 (1969)

21) MIETENS,C.: Antibiotische Therapie der Säuglingsenteritis
Dtsch.Med.Wschr. 92, 1238 (1967)

22) MOCHMANN,H., H.W.OCKLITZ, E.F.SCHMIDT und H.H.SCHMITZ: Die Oralimmunisierung von Neugeborenen mit einem Extraktimpfstoff aus Dyspepsiecoli; ein Feldversuch; 1. und 2. Mitteilung
Pädiatrie und Grenzgebiete 8, 1/13 (1969)

23) MOFFET,H.L., H.K.SHULENBERGER and E.R.BURKHOLDER: Epidemiology and etiology of severe infantile dirrhea.
J.Pediat. (St.Louis) 72, 1 (1968)

24) MORITSUGU,Y.: Virologic study on an outbreak of infantile diarrhea
Japan.J.Med.Sci.Biol. 22, 279 (1969)

25) NEJEDLA,Z., E.STRAJBR und A.LANK: Ueber die Typenbestimmung von E.coli-Stämmen in Stühlen von Säuglingen während des ersten Lebenshalbjahres und über die Antikörperbildung gegen die festgestellten Typen
Z.Immun.-Forsch. 133, 134 (1967)

26) NETTER,E.: Säuglingsenteritis; Aetiologie, Pathogenese und Epidemiologie
Fortschr.Med. 87, 1101 (1969)

27) OCKLITZ,H.W., H.MOCHMANN und E.F.SCHMIDT: Doe Prophylaxe der Dyspepsiecoli-Infektion
Dtsch.Ges.Wes. 23, 1226 (1968)

28) OCKLITZ,H.W., H.MOCHMANN und E.F.SCHMIDT: Oral-Immunisierung gegen Dyspepsiecoli
Fortschr.Med. 87, 1126 (1969)

29) OCKLITZ,H.W., E.F.SCHMIDT, F.L.SCHLESINGER und H.MOCHMANN: Routinediagnostik der Enteritiscoli; H-Antigen-Analyse und Immunfluoreszenz
Mschr.Kinderhk. 118, 517 (1970)

30) OCKLITZ,H.W., CH.M.WEPPE und H.HERZMANN: Der Nachweis von Dyspepsiecolibakterien im Säuglingsstuhl mit radiojodmarkierten Antiseren
Z.Kinderhk. 105, 119 (1969)

31) CRENICA,M.B. and F.A.ESTRADA: A serotype survey of enteropathogenic E.coli
Philipp.J.Pediat. 16, 229 (1967)

32) RAUE,W. und B.KUEHN: Die Immunfluoreszenz der enteropathogenen E.coli nach antibiotischer Behandlung
Kinderärztl.Praxis 35, 339 (1967)

33) REPLOH,H. und H.J.OTTE: Lehrbuch der medizinischen Mikrobiologie und Infektionskrankheiten
Gustav Fischer Verlag Stuttgart (1961)

34) SAKAZAKI,R., K.TAMURA and M.SAITO: Enteropathogenic Escherichia coli associated with diarrhea in children and adults
Japan.J.Med.Sci.Biol. 20, 387 (1967)

35) SCHNEIDER,H.: Ergebnisse der Diagnostik enteropathogener E.coli mittels immunfluoreszenzmikroskopischer und kultureller Verfahren
Kinderärztl.Praxis 36, 471 (1968)

36) STARKE,G.: Virologische Praxis
Gustav Fischer Verlag Jena (1965)

37) TIETZE,W.: Ueber das Vorkommen enteropathogener Coli-Typen in der Oberpfalz und Niederbayern währen der Jahre 1957-1966
Ceff.Gesundheitswes. 29, 397 (1967)

38) TRUEB,C.L.F., W.BOSSE und J.POSCH: Dyspepsie-Coli-Erkrankungen im Laufe der letzten 15 Jahre
Fortschr.Med. 89/3, 117 (1971)

39) MAIL,L.W., K.T.KASSYMOW and A.N.DAWLOWITSCH: Features peculiar to the clinical course of enteroviral diarrhea in children
Pediatrija 47/7, 43 (engl. Zus.fassg.) (1968)

40) Coxsackie-B5 Virus infections during 1965; a report to the Director of the Public Health Laboratory Service from various laboratories in the United Kingdom
Brit.Med.J. IV 575 (1967)

41) Bericht über die Aetiologie der Viruskrankheiten; Jahresbericht und 4. Quartal 1969. Ergebnisse der Virus-Diagnostik aus 20 Laboratorien der BRD
Zentralbl.Bakt.I Abt.Orig. 215, 132 (1970)

Lebenslauf

Am 21. Juni 1945 wurde ich als zweites von drei Kindern des Juristen Hans-Jürg Baudenbacher und seiner Ehefrau Helene, geb. Aeschbacher in Frauenfeld/Schweiz geboren.
Mein Bürgerort ist Murten.
In meiner Geburtsstadt besuchte ich von 1952 bis 1958 die Grundschule und anschliessend das Gymnasium, das ich im Herbst 1964 mit dem Abitur abschloss.
Danach begann ich mein Medizinstudium an der Universität Bern. 1965 bestand ich die naturwissenschaftliche, 1967 die anatomisch-physiologische und 1968 die klinische Grundfächerprüfung. Im Sommersemester 1968 studierte ich in Bordeaux/Frankreich. Der Studienabschluss erfolgte am 15.Juni 1971 mit dem Staatsexamen an der Universität Bern.
Anfang Mai 1972 trat ich die Stelle als Assistenzarzt an der Städtischen Kinderklinik Berlin-Charlottenburg an.
Ich bin verheiratet.

B. Ladewig - Dissertationsdruck - 1 Berlin 12 - Pestalozzistraße 106
Tel.: 3 12 88 85 - 3 13 81 98

B. Ladewig - Dissertationsdruck - 1 Berlin 12 - Pestalozzistraße 106
Tel.: 3 12 88 85 - 3 1381 98